Ueber die therapeutische Beeinflussung syphilitischer Erkrankungen des Zentralnervensystems durch Quecksilber, Quecksilber-Salvarsan kombiniert und rein Salvarsan.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Recha Lämle

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

München 1918
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Romberg.

Meinen lieben Eltern!

Bei den schweren Schädigungen, die die syphilitischen Affektionen des Zentralnervensystems im Gefolge haben, direkt auf den Organismus wie auch indirekt durch einschneidende Störungen im Berufsleben vor allem der schwer arbeitenden und ärmeren Bevölkerung und der dazu in gar keinem Verhältnis stehenden Wirkung der uns bis dahin zu Gebote stehenden Heilmittel ist es begreiflich, daß bei Entdeckung des Salvarsans zunächst sich die Blicke aller Neurologen voll Hoffnung in der Richtung des neuen Therapeutikums wandten. Aber ebenso rasch kam man wieder davon ab. Man war von den Erfolgen mit Salvarsan bei der frischen Lues so geblendet, daß man dieselben Resultate bei gleichem Vorgehen auch für die syphilitischen Affektionen des Zentralnervensystems erwartete. Erst im Verlaufe der letzten Jahre gelang es festzustellen, worin die anfänglichen Mißerfolge begründet lagen und in der Folge Abhilfe zu schaffen.

Die wichtigsten Abänderungen, die eintreten mußten, waren die Individualisierung der Behandlung für jeden einzelnen Fall und die genügend lange Zeit fortgesetzte spezifische und allgemeine Therapie. Unbedingte Beachtung und Berücksichtigung dieser beiden Faktoren ist Vorbedingung für jeden Erfolg bei der Salvarsanbehandlung dieser schwersten durch Lues gesetzten Affektionen. Die Individualisierung verlangt nicht nur für jeden einzelnen Fall die ihm selbst, sondern auch die seinem Stadium angepaßte Behandlung, und mit Recht wird von Autoren angeführt, daß der größte Fehler bei der Behandlung der Lues des Zentralnervensystems das Schema ist.

Noch mehr wie bei dem ersten wurde anfangs bei dem zweiten Faktor gefehlt. Sobald der in die Augen springende Erfolg ausblieb, brachten die meisten Aerzte anfangs die Energie nicht mehr auf, um die Therapie genügend lange fortzusetzen und nach regelmäßigen Pausen immer wieder aufzunehmen.

Es ist nicht erstaunlich ,daß in der Folgezeit, nachdem man die Hauptfehler erkannt hatte, sich eine Anzahl der

maßgebendsten Therapeuten damit befaßten, eine zweckmäßige Behandlung durchzuführen und ihre Erfolge zu prüfen.

Die neuesten Berichte ,die darüber vorliegen, erschienen im September 1917 aus der Jenaer Hautklinik (Treupel); sie beschränken sich allerdings auf Tabes und Paralyse. Treupel hat bei reiner Salvarsanbehandlung Wegfall der lästigen tabischen Erscheinungen wie lanzinierende Schmerzen, Gehstörungen, Paraesthesien, Blasenstörungen erzielt; dagegen vermißt er eine Besserung der gastrischen Krisen, die gerade wieder von anderer Seite als besonders gut beeinflußbar befunden wurden. Als endgültiges Resultat konnte er bei möglichst frühzeitiger und ausgiebiger Behandlung mit Salvarsan unter genauer Beobachtung wesentliche, anhaltende Besserung verzeichnen.

Bei der Wahl der Therapie weist er auf die Arbeiten seines Lehrers Spiethoff hin, der sich 1913 in einem Vortrag der medizinisch-naturwissenschaftlichen Gesellschaft Jena über den Stand der Luestherapie als begeisterter Anhänger der kombinierten Salvarsan-Quecksilber-Methode äußerte, weil sie als die „wirkungsvollste anzusehen sei, die Gesamtbehandlung der Lues sehr abkürze und die Wassermann-Reaktion schneller negativ bringe." Trotzdem behandle Spiethoff wegen der so oft beobachteten Verschlechterung des Allgemeinbefindens bei Tabes und Paralyse nach der kombinierten Salvarsan-Quecksilber-Methode in allen diesen Fällen mit reinem Salvarsan. Bei diesem Vorgehen konnte er symptomatologisch feststellen, daß die lanzinierenden Schmerzen, Gelenkschmerzen, Blasen- und Mastdarmstörungen schwanden, das Allgemeinbefinden sich oft besserte, der Gang oft sicherer wurde. Einen Stillstand des Prozesses erzielte Spiethoff nur bei lange fortgesetzter chronisch-intermittierender Behandlung von Prozessen in den Anfangsstadien; bei weiter fortgeschrittenen Fällen mußte er sich mit mehr oder weniger großen Teilerfolgen begnügen. Salvarsangefahren befürchtet er nur bei Tuberkulose in Gestalt einer Herdreaktion und bei frischem ulcus ventriculi als Gefäßarrosionen.

Blaschko-Berlin ist unbedingter Anhänger der kombinierten Salvarsan-Quecksilber-Methode. Er bevorzugt nur reine Salvarsan-Therapie

1. In Fällen, in denen Quecksilber nicht ertragen wird.
2. In vielen Fällen als Variante der Therapie.
3. Als Kräftigungsmittel, was beim Quecksilber nicht immer zutrifft.

4. Bei Herzkranken in kleinen Dosen als weniger gefährliches Mittel als Quecksilber.
5. Bei Tabes, bei der er Heilung zwar nicht gesehen, wohl aber zahlreiche, erhebliche Besserungen: Beseitigung lanzinierender Schmerzen, gastrischer Krisen, Wiederkehr der Reflexe, Hebung des Allgemeinbefindens, wie es beim Quecksilber doch nur selten vorkomme.

Er behandelt stets mit kleinsten Dosen unter häufigster Wiederholung, denn nur dadurch glaubt er die üblen Zufälle bei Salvarsanbehandlung vermeiden zu können.

Dreifuß-Frankfurt wendet im Allgemeinen auch nur die kombinierte Salvarsan-Quecksilber-Therapie an; Tabiker behandelt er meist mit reinem Salvarsan „hauptsächlich wegen der nicht selten beobachteten Quecksilber-Intoleranz, speziell im ataktischen Stadium". Bei geeigneten Fällen wagt er auch nach Salvarsan-Vorbehandlung von 2—3 Wochen versuchsweise mit Quecksilber zu kombinieren, natürlich unter dem Vorbehalt, mit Quecksilber sofort abzubrechen, sobald sich die Beschwerden steigern. Er gibt bei Tabes 0,1—0,2 Salvarsan jeden Tag; bei guter Toleranz später 0,3 im Abstand von 2—3 Tagen; höher steigert er die Dosis nicht! Er erzielte damit in 84 % Besserung, in 12 % keine Aenderung, in 4 % Verschlechterung.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch Ivaschenzoff-St. Petersburg. Aus seinen Ausführungen geht zwar nicht ausdrücklich hervor, daß er reine Salvarsanbehandlung durchführte, aber es läßt sich dies doch mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit daraus schließen.

Die syphilitischen Affektionen des Zentralnervensystems, die dem tertiären Stadium angehören, behandelt Dreifuß meist mit der kombinierten Quecksilber-Salvarsanmethode; er findet, daß die Therapie und deren Erfolg dabei meist einfacher liegen als bei der Tabes. Er mahnt nur zur Vorsicht bei der endarteriitischen und der gummösen Form der Gehirnsyphilis, deren Hauptprozesse sich meist in der Nähe lebenswichtiger Zentren abspielen, weil etwa auftretende stürmische Lokalreaktionen üble Folgen haben könnten. Die einfache Lues cerebrospinalis behandelt er nach folgendem Schema:

Lumbalpunktion. — zwei Tage Bettruhe ohne Therapie; dann

1. Tag: Kalomel oder oleum cinereum (40%ig) 0,03,

3. Tag: Kalomel oder oleum cinereum (40%ig) 0,05,

5. Tag: Salvarsan 0,2,

7. Tag: Salvarsan 0,3,

9. und 11. Tag: Kalomel oder oleum cinereum 0,04—0,07,

13. und 17. Tag: Salvrasan 0,3—0,4 u. s. f. 6—8 Wochen lang.

Salvarsangesamtdosis 4—5 g.

Bei völlig negativem Liquorbefund verspricht er sich im allgemeinen von einer Behandlung keinen Erfolg; nach seiner Meinung ist dann offenbar die Affektion des Zentralnervensystems mit Defekt unter irreparablen anatomischen Verhältnissen zum Stillstand gekommen. Ausnahmen bilden hauptsächlich Endarteriitiden, die meist liquornegativ sind und trotzdem sehr gut auf Behandlung ansprechen. Sonst ist im Allgemeinen in allen Fällen mit Liquorveränderungen eine intensive Salvarsan- oder kombinierte Quecksilber-Salvarsan-Kur von günstigem Einfluß. Die Blutreaktion soll dabei keine prognostische Rolle spielen nach seiner Erfahrung; sie ist und bleibt meist positiv.

Auf seine Behandlung hin sah Dreifuß Lähmungszustände (Hemiplegien, spastische Paraparesen) rasch zurückgehen; Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Wurzelschmerzen, Paraesthesien schwinden, die Hörfähigkeit sich rasch bessern. Eine von ihm mit Quecksilber wochenlang vergeblich behandelte Kranke mit kompleter Occulomotoriusparese verlor diese nach vier Salvarsaninjektionen.

Bei der Mehrzahl der Kranken sah er nach einmaliger Behandlung ein Latenzstadium von einigen Jahren eintreten, dabei bestand subjektives Wohlbefinden, objektiv nur Liquorveränderung. Um dauernden Stillstand herbeiführen zu können (Blut und Liquor negativ) verlangt er eine in höchstens dreimonatlichen Pausen durchgeführte 3—5malige Wiederholung der Kur.

Die Vorkämpfer und Hauptvertreter der reinen Salvarsanbehandlung sind Wechselmann-Berlin und Leredde-Paris. Wechselmann fürchtet die Gefahren bei Gefäß- und Nervenerkrankungen, besonders aber auch Nierenschädigungen durch Quecksilber. Auch Patienten mit status thymico-lymphaticus und Addison sollen durch gleichzeitige Quecksilber-Therapie stark gefährdet werden, beide deshalb, weil sie niedrigen Blutdruck haben und die Senkung des Blutdrucks ein Charakteristikum der Salvarsanwirkung sei. Nach seiner Angabe sind auch die Wassermann-Reaktion-Resultate bei reiner

Salvarsanbehandlung günstiger als bei der kombinierten Quecksilber-Salvarsan-Therapie.

Er glaubt bei der Durchführung reiner Salvarsan-Therapie jede Syphilismanifestation restlos zum Schwinden bringen und einen großen Teil der Syphilitiker heilen zu können. Darunter versteht er die Tatsache, daß der Geheilte bei genauster Untersuchung frei von allen Symptomen an der Haut, den Schleimhäuten und sämtlichen inneren Organen befunden wird; sein Serum darf keine positive Wassermann-Reaktion mehr aufweisen und sein Lumbalpunktat keine Veränderung mehr zeigen. Die beiden letzten Syphilissymptome müssen unter genauester Kontrolle während längerer Zeit fehlen. Ihm erscheinen nach langjähriger Erfahrung die Heilchancen bei Salvarsan bedeutend höher als bei Quecksilber und er hält sich daher für berechtigt, diese konsequent auszunützen unter Ausschluß des Quecksilbers.

Der optimistischste aller Salvarsantherapeuten ist Leredde. Er glaubt durch serienweise Behandlung mit Salvarsan die Heilung der Tabes garantieren zu können, natürlich unter Ausschluß der durch anatomische Veränderungen bedingten Läsionen. Bleibt der entsprechende Erfolg aus, so macht Leredde dafür die Form und Weise der Anwendung und Kur verantwortlich „denn", so sagt er, „die Heilbarkeit der Tabes durch Salvarsan wird in dem Augenblick außer Frage gestellt, in dem man sie als eine äußerst hartnäckige Form der Syphilis betrachtet, die auch mit den diesen Formen entsprechenden Mitteln notwendigerweise behandelt werden muß." Unter der „entsprechenden Behandlung" versteht Leredde nach seiner eigenen Angabe:

a) Die Verwendung der wirksamsten Mittel, in erster Linie Salvarsan und Neosalvarsan.

b) Die Applikation normaler Dosen (0,01 pro kg Körpergewicht beim Salvarsan, 0,015 beim Neosalvarsan) oder höherer Dosen.

c) Die Fortsetzung der Behandlung bis zum Verschwinden der positiven Seroreaktion und jeden klinischen und biologischen Symptoms, welches darauf hinweist, daß die Syphilis noch in Aktivität ist.

Zu Beginn schleicht er sich mit kleinen Dosen ein und kommt erst allmählich auf die Normaldosis. Bei diesem Vorgehen hat Leredde blendende Erfolge erzielt; nicht nur schwanden in den meisten Fällen alle subjektiven Erscheinungen, sondern er glaubt auch an eine Rückkehr oder ein

Verschwinden objektiver Symptome mit degenerativem Charakter, wie an Rückkehr der Patellarreflexe, der Pupillenreflexe, ja sogar, obwohl noch nie beobachtet, an Heilung der Opticusatrophie.

Auf der I. medizinischen Klinik der Universität München (Direktor Professor von Romberg) wurde in den Jahren 1912—13 die Lues noch mit den alten Spezifica Quecksilber-Jodkalium bekämpft. Man wandte Schmierkuren an, täglich 4,0 gr Unguent cinereum, und führte meist 5—6 Touren durch, kombiniert mit Jodkalium täglich 2—6 mal 0,5. Im Jahre 1914 ging man dann zur kombinierten Quecksilber-Salvarsan-Behandlung über und zwar in der Weise, daß man entweder der Salvarsanbehandlung einige Quecksilberinunktionstouren vorausschickte oder aber, und dies in der Mehrzahl der Fälle, daß man jeder Salvarsaninjektion eine Injektion von 0,07—0,1 Merzinol vorausschickte. Als Salvarsanpräparat war damals das Altsalvarsan gebräuchlich; beim Auftreten unliebsamer Reaktionen, die man auf das Salvarsan beziehen zu müssen glaubte, schritt man manchmal zu einer intramuskulären Anwendung des geringere Toxizität besitzenden Neosalvarsans.

Im Jahre 1915 hat man sich entschlossen, die Resultate einer reinen Salvarsanbehandlung zu prüfen; hauptsächlich in der Hoffnung, dadurch die bei der Hg und kombinierten Hg-Salvarsan-Therapie nicht selten auftretenden unangenehmen Reaktionen zu beseitigen, die oft Ursache der von den Patienten ungestüm verlangten vorzeitigen Unterbrechung der Behandlung und deren Folgen waren, auf die ich später noch ausführlich zu sprechen komme. Daneben hoffte man auch durch die isolierte Anwendung feststellen zu können, welches der Spezifica die toxischen Wirkungen für sich beanspruchen müsse oder ob gar die Kombination beider Mittel dafür verantwortlich zu machen sei. Es gelang uns auch wirklich, dies zu ermitteln, und ich bin in der Lage, am Schlusse dieser Arbeit über unsere Ergebnisse Mitteilung machen zu können.

Durch dieses Vorgehen war es uns möglich, so wertvolle Vergleiche anzustellen über die Leistung dieser drei vielumstrittenen Behandlungsmethoden und Schlüsse für unsere weitere Bekämpfung dieser schweren Schädigungen zu ziehen. Doch ehe ich darauf eingehe, möchte ich noch eine kurze Uebersicht geben über den zur Zeit auf der I. Medizinischen Klinik durchgeführten Behandlungstypus; freilich unter dem Vorbehalt individueller Abänderung für jeden Fall und jedes Stadium.

Als Salvarsanpräparat kommt jetzt fast ausschließlich das Salvarsannatrium zur Verwendung und zwar gelöst in aqua redestillata von Körpertemperatur intravenös verabreicht (0,15 g Salvarsannatrium entsprechen 0,1 g Altsalvarsan). Zur Technik sei erwähnt, daß das Salvarsannatrium in sterilen Ampullen aufbewahrt und erst unmittelbar vor der Injektion am Krankenbett in der der Anzahl dcg Salvarsan entsprechenden Anzahl ccm aqua redestillata gelöst wird.

Dabei ist besonders darauf zu achten, daß die Lösung völlig klar und frei von Beimengungen und das Salvarsan-Natrium nicht oxydiert ist. Die Oxydation ist an der braunen bis schwarzen Farbe der Lösung zu erkennen.

Die intravenöse Einspritzung, am besten mit dünner Platin-Iridium-Nadel, darf erst beginnen, wenn man sich durch Ansaugen von etwas Blut überzeugt hat, daß die Nadel in die Vene eingestochen ist.

Die Einspritzungen werden äußerst langsam — im Laufe von $1^1/_2$— 2 Minuten — ausgeführt.

Der Patient ist nüchtern vor der Injektion und hält am Tage der Behandlung Bettruhe. Die Behandlung geschieht nach Prof. v. Romberg bei Erkrankungen des Nervensystems in der letzten Zeit folgendermaßen:

Der erwachsene Patient erhält insgesamt 4,0—4,5 gr Salvarsannatrium. Bei schweren Lebererkrankungen, besonders mit chronischer Gelbsucht, ebenso bei allen akuten und chronischen Nierenkrankheiten mit Blut im Harn steigert man die Einzeldosis nicht über 0,3 Salvarsan-Natrium, sondern wiederholt diese Dosis bis zur Erreichung der erforderlichen Gesamtmenge. Bei allen andern Erkrankungen, besonders des Herzens, der Aorta und des Nervensystems wird die Einzeldosis von der dritten Einspritzung ab auf 0,45, bei reiner Tabes und latenter Lues von der vierten Einspritzung ab auf 0,6 gesteigert. Die Zeit zwischen der 2. und 3. Einspritzung wird auf 5 Tage verkürzt. Bleibt man bei 0,45, wird zweimal wöchentlich injiziert, bis die Gesamtzahl errreicht ist. Steigt man auf 0,6, wird besser nur einmal wöchentlich injiziert.

Treten Erscheinungen von Ueberempfindlichkeit auf (Gefäßerweiterung oder lästiges Hitzegefühl, Ohnmachtsanfälle, Bewußtlosigkeit, stark verlangsamter oder jagender kleiner Puls, Erbrechen, Durchfälle), so ist sofort 0,5—1,0 ccm Suprareninlösung (1 : 1000) subcutan einzuspritzen. Die Supra-

reninlösung und die erforderliche sterilisierte Spritze sind bei jeder Salvarsan-Natrium-Anwendung bereit zu halten. Der Arzt muß sich mindestens 5 Minuten nach der Einspritzung des Salvarsan-Natrium in unmittelbarer Nähe des Kranken aufhalten und bei dem allerersten Beginn der Ueberempfindlichkeitszeichen Suprarenin einspritzen. Bei jedem Kranken, der einmal auch nur eine Andeutung solcher Erscheinungen hatte, ist unmittelbar vor jeder folgenden Salvarsan-Natrium-Einspritzung 0,5—1,0 ccm Suprareninlösung (1 : 1000) zu injizieren. Folgt eine Spätreaktion mit Uebelkeit, Erbrechen, so ist ebenfalls Suprarenin zu geben, bei Temperatursteigerung 0,3 Pyramidon.

Wie bereits erwähnt, wird dieses Behandlungsschema nach dem Zustand des Patienten und dem Stadium des Prozesses beliebig abgeändert. Bei älteren, geschwächten, anämischen Patienten, besonders bei Tabikern schalten wir unter Umständen Intervalle von zehn Tagen zwischen den einzelnen Injektionen ein. Bei dünnen, schlechten Venen oder sonst unangenehmen Reaktionen kann statt intravenös Salvarsannatrium auch intramuskulär oder endolumbal Neosalvarsan angewandt werden.

Bei frischen luetischen Affektionen des Zentralnervensystems, die das Vorhandensein eines aktiven Herdes in der Nähe lebenswichtiger Zentren vermuten lassen, schicken wir der Salvarsanbehandlung oft eine oder zwei Inunktionsreihen voraus, um nicht durch allzu starken Reiz eine neue Aktivierung des oft noch nicht zum Stillstand gekommenen Prozesses zu bewirken; dann erst setzt die reine Salvarsanbehandlung ein.

Wir wiederholen die Kur jeweils nach 3—6 Monaten; nicht früher, um kumulative Wirkung zu vermeiden; nicht später, damit nicht die Salvarsanwirkung schon ganz aufgehört hat und eventl. noch vorhandene Spirochaeten inzwischen Zeit haben, weitere Schädigungen hervorzurufen. Der Organismus steht dadurch unter dauernder, milder, unschädlicher Salvarsanwirkung. Meist ist eine vier- bis sechsmalige Wiederholung der Kur notwendig.

Die Ergebnisse unserer Behandlung nach den drei Methoden Quecksilber, Quecksilber-Salvarsan kombiniert und rein Salvarsan habe ich, um die Vergleiche möglichst übersichtlich zu gestalten, in Tabellen darzustellen versucht und diese, soweit möglich, noch durch prozentuale kleine Tabellen ergänzt.

Tabes dorsalis.

Tabelle Ia.

Vor der Behandlung.

	Kopfschmerzen	Augenerscheinung	Paraesthesien	Schwindel	Gedächtnis-schwäche	Sprachstör.	Magenstör.	Blasen-Mastdarmstör.	Gehstör.	Gürtelschmerzen	lanzinierende Schmerzen	Pupillenstarre refl.	Ataxie	Reflexe. erloschen	Reflexe. gesteigert	senible Stör. i. eng. Sinne	senible Stör. Kältehyper-aesthes.	Muskel-Hypotonie	Wa. R.	Infekt. angegeben
Behandl. mit Hg. 20 Fälle	7	8	10	5	2	1	9	12	9	7	13	18	17	17	2	11	12	7	10 + + + 1 + + 1 + 6 2 ?	8
Behandl. m. Hg-Sa. 21 Fälle	6	5	9	5	2	1	8	8	15	5	17	17	16	19	1	7	11	10	13 + + + 1 + + 1 + 5 — 1 ?	7
Behandl. mit Sa. 26 Fälle	14	9	12	10	1	—	7	13	13	6	16	23	17	21	3	9	15	11	14 + + + 1 + + 9 — 2 ?	11

Nach der Behandlung.

	Subjekt. gebessert	Subjekt. beschwerdefrei	Objekt. gebessert	ungebessert	subjekt Verschlimmerung	objekt. Progression	Reaktionen	lanzinierende Schmerzen geschwunden	Paraesthesien geschwunden	Magenstör. geschwunden	Blasen-Mastdarmstör. geschw.	Gehstör. geschwunden	Ataxie geschwunden	Allgemeinbefinden gehoben	Gewichtszunahme
Hg. 20 Fälle	13	5	3	2	2	2	12	2	—	3	1	2	2	5	4
Hg. Sa. 21 Fälle	13	6	8	2	2	2	13	6	—	4	3	6	6	6	—
Sa. 26 Fälle	16	8	10	2	—	—	4	9	4	3	8	7	5	14	12

Es wurden behandelt:

20 Patienten mit Quecksilber
21 Patienten mit Quecksilber-Salvarsan kombiniert
26 Patienten mit rein Salvarsan.

Der Einfluß der Behandlung allgemein gestaltet sich folgendermaßen:

Tabelle Ib.

	Subjekt. gebessert i. eng. Sinne	Subjekt gebessert i. weit. Sinne	Subjekt beschwerdefrei	Objekt gebessert	ungebessert	Subjekt. Verschlimmerung	Objekt. Progression	Reaktionen
Hg.	65%	90%	25%	15%	10%	10%	10%	60%
Hg. Sa. komb.	62%	91%	29%	38%	9,5%	9,5%	9,5%	62%
Sa.	61%	92%	31%	39%	7,6%	0%	0%	15%

Die gute Beeinflussung der einzelnen Symptome zeigt Tabelle I c. Es sind geschwunden:

Tabelle Ic.

	Lanzinier. Sohmerzen	Gastr. Krisen	Blasen-Mastdarmstör.	Gehstör.	Parasth.	Ataxie.	Gewichtszunahme	Allgemeinbef. gehoben
Hg.	15%	33%	8,3%	22%	0%	12%	20%	25%
Hg. Sa. komb.	30%	50%	37%	40%	0%	37%	0%	0%
Sa.	55%	43%	62%	54%	33%	30%	46%	58%

Daß die Resultate, die man mit reiner Quecksilbertherapie erzielt, in keiner Weise mit denen der beiden anderen konkurrieren können, zeigen die prozentual angegebenen Werte der vorstehenden Tabelle, die bei reiner Quecksilbertherapie die niedrigsten sind. Und doch sind die von uns mit Quecksilber erzielten Erfolge bei Tabes noch verhältnismäßig sehr günstig im Vergleich zu denen anderer Autoren, die vor der Zeit des Salvarsans von einer antisyphilitischen Bekämpfung dieser Krankheit überhaupt Abstand nahmen, weil sie in vielen Fällen Verschlimmerung und Progression, in den seltensten Fällen Besserung, me Stillstand des Prozesses erzielten. Sie zogen daher die symptomatologische Behandlung vor, die weit bessere Resultate zeigte. (Dreifuß.) Dabei spielt noch die nicht selten beobachtete Intoleranz der Tabiker gegen Quecksilber eine Rolle.

Die Vorteile des Salvarsans gegenüber dem Quecksilber liegen aber nicht nur in der viel größeren Anzahl der Besserungen begründet, sondern auch in der viel rascheren Wirkung auf jedes Symptom in jedem Stadium. Außerdem hat man mit Salvarsan oft glänzende Erfolge in Fällen, wo Quecksilber gar keine Wirkung entfaltet.

Nicht so einfach zu erledigen ist dagegen die Frage, ob man der kombinierten Quecksilber-Salvarsan- oder der reinen Salvarsan-Therapie den Vorzug geben soll. So sehr fast alle Beobachter heute darin übereinstimmen, daß die Effekte der Syphilis-Therapie durch das Hinzufügen des Salvarsans verbessert worden sind, so wenig können sie sich über die Methode der Anwendung – ob allein oder mit Quecksilber kombiniert — einigen.

Unsere Tabelle Ib zeigt, daß wir, was die objektive und subjektive Besserung anbetrifft, mit beiden Methoden ganz ähnliche Resultate erzielten; nur geringes Ueberwiegen zu Gunsten der reinen Salvarsan-Therapie. Dagegen sahen wir bei reiner Salvarsan-Behandlung keine Verschlimmerung, keine Progression, viel weniger unangenehme Reaktionen als bei der kombinierten Quecksilber-Salvarsan-Behandlung. Weit anschaulicher aber wird der Unterschied in den Resultaten, wenn wir ganz absolut genommen, den Einfluß auf das Verschwinden der Symptome bei beiden Therapien vergleichen. Dabei zeigt unsere Tabelle 1. c., daß wir mit reiner Salvarsan-Behandlung die lanzinierenden Schmerzen, die Blasen- und Mastdarmstörungen und die Gehstörungen weit besser beeinflussen konnten als mit kombinierter Quecksilber-Salvarsan-Behandlung. Außerdem wurden durch Salvarsan in einem

Drittel aller davon betroffenen Fälle die lästigen Paraesthesien beseitigt, die durch Quecksilber und Quecksilber-Salvarsan kombiniert in keinem einzigen Falle auch nur gering gebessert werden konnten. Daneben erzielten wir noch bei reiner Salvarsanbehandlung in fast der Hälfte aller Fälle eine zum Teil beträchtliche Gewichtszunahme (bis 10,3 kg); bei Quecksilber-Salvarsan kombiniert beobachteten wir dies nie, wohl aber manchmal Gewichtsabnahme. Das Allgemeinbefinden war in allen mit rein Salvarsan behandelten Fällen gut, in mehr als der Hälfte gehoben nach der Kur; bei kombinierter Quecksilber-Salvarsan-Methode oft verschlechtert. Salvarsan wirkt direkt als Kräftigungsmittel, bei Quecksilber kann man manchmal die gegenteilige Wirkung beobachten. Eine geringe Ueberlegenheit der kombinierten Quecksilber-Salvarsan-Methode konnten wir, wie die Tabelle zeigt, im Gegensatz zu all diesen wichtigen und schwerwiegenden Vorteilen der Salvarsanmethode bei der Beeinflussung der gastrischen Kriesen und der Ataxie beobachten.

Die von uns verzeichneten Ergebnisse stimmen überein mit den Resultaten von Spiethoff, der unter Salvarsanbehandlung oft Schwinden der lanzinierenden Schmerzen, Gelenkschmerzen, Blasen- und Mastdarmstörungen, Besserung der Gangstörung und Hebung des Allgemeinbefindens beobachtete. Ebenso decken sie sich mit den Ergebnissen Treupels, der ebenfalls unter reiner Salvarsanbehandlung einen Wegfall der lästigen tabischen Erscheinungen, wie lanzinierende Schmerzen, Gehstörungen, Paraesthesien, Blasenstörungen verzeichnet; daneben vermißt er eine Besserung der gastrischen Krisen, die auch bei uns durch die kombinierte Quecksilber-Salvarsanmethode besser beeinflußt wurden als durch rein Salvarsan. Die von Dreifuß erzielten Resultate von 84 % Besserung, 12 % unverändert und 4 % Verschlechterung wurden von den unsern mit 92 % Besserung, 7,6 % unverändert und 0 % Verschlechterung etwas überholt. Dagegen erzielte Ivaschenzoff mit den unseren ziemlich übereinstimmende Resultate; ebenso Blaschko, der Beseitigung der lanzinierenden Schmerzen, gastrischen Krisen, Wiederkehr der Reflexe und eine Hebung des Allgemeinbefindens bei reiner Salvarsantherapie beobachtete, wie sie beim Quecksilber doch selten vorkomme.

Während unsere Ergebnisse mit denen aller dieser Autoren übereinstimmen, konnten wir doch nicht annähernd das erzielen, was Leredde beschreibt. Er glaubt, die Heilung der Tabes garantieren zu können. Wir sahen wohl 61 % subjektiv beschwerdefrei und 10 % objektiv gebessert, aber objektiv beschwerdefrei, vollkommen geheilt und ohne jedes

degenerative Symptom sahen wir keinen Fall nach der Behandlung. Den Verlauf der Behandlung und ihrer Wirkung sollen einige Krankengeschichten illustrieren:

Z. I., 46 Jahre alt, Eintritt 25. Jan. 17. Patient wurde am 9. Sept. 16 vom Militär entlassen wegen fortgesetzten Erbrechens mit krampfartigen Schmerzen im Magen. Solche Anfälle traten früher meist mit Pausen von etwa drei Monaten auf, seit September sind sie häufiger geworden. Außerdem hat Patient eine zunehmende Unsicherheit beim Gehen und plötzlich auftretende blitzartig durchfahrende Schmerzen in den Beinen bemerkt. Urin geht von selbst ab. Mastdarmfunktion intakt. Schanker vor 20 Jahren.

Status: Mittelgroßer Mann in reduziertem Ernährungszustand. Muskulatur besonders an den Extremitäten stark abgemagert.

Nervensystem: aktive und passive Motilität intakt, rohe Kraft erhalten. Patellar- und Achillesreflexe beiderseits nicht auslösbar. Die übrigen Reflexe alle in normaler Stärke vorhanden.

Pupillen beiderseits eng und lichtstarr.

Es besteht Störung der Coordination: leichte ausfahrende Bewegungen der oberen und stärkere der unteren Extremitäten. (Ataxie). Haut an der vorderen Femurkante links anaesthetisch; am Abdomen Zone von Kältehyperaesthesie.

Abdomen: circumscripte Druckempfindlichkeit fehlt, Leber und Milz perkutorisch nicht vergrößert, nicht fühlbar. Wa. R. +++

Therapie: Behandlung mit Salvarsannatrium intravenös insgesamt 3,0 g gut ertragen. Völliges Schwinden aller Symptome (gastrrische Krisen, Incontinenz, lanzinierende Schmerzen). Allgemeinbefinden bedeutend gebessert, Gewichtszunahme 5 kg.

9. März 17 subjektiv beschwerdefrei und objektiv gebessert entlassen.

W. I. 46 Jahre alt. Eintritt 1. April 15.

Patientin leidet an Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Kribbeln und Schwäche in beiden Beinen schon seit einiger Zeit. Blasen- und Mastdarmfunktion intakt, Infekt. ven. negatur.

Status: Kräftige, mittelgroße Patientin in gutem Ernährungszustand. Muskulatur gut entwickelt, Fettpolster normal.

Nervensystem: Sensibilität für alle Qualitäten intakt; nur Kältehyperaesthesie am Rumpf. Motilität intakt, keine Ataxie. Patellarreflex rechts schwach, links nicht auslösbar.

Achillessehnenreflex beiderseits erloschen, alle übrigen Reflexe in normaler Stärke auslösbar.

Pupillen rund, gleichweit, reagieren gut auf Licht und Convergenz.

Abdomen: Leber ein Querfinger unter Rippenbogen, nicht derb, Milz nicht vergrößert, nicht fühlbar.

Wa. R. —

Patientin hat schon drei Schmierkuren durchgemacht; während der Zeit ließ sich immer objektiv wahrnehmbare Progression feststellen. Jetzt Behandlung mit Merzinol-Salvarsan kombiniert: Schwindel. Paraesthesien und Kopfschmerz gebessert, objektiv keine Aenderung. 18. August 1915 subjektiv gebessert entlassen.

23. November 15: Patientin kommt zur weiteren Behandlung. Inzwischen haben sich die lanzinierenden Schmerzen vermehrt, Stechen im Rücken und Unsicherheit beim Gehen im Dunkeln sind hinzugekommen. Behandlung mit Salvarsannatrium intravenös gut ertragen. Subjektiv beschwerdefrei entlassen, objektiv keine Aenderung.

27. März 1916: Inzwischen subjektiv Wohlbefinden, objektiv keine Progression. Behandlung mit rein Salvarsan 3,0 g gut ertragen. Status idem: subjektiv beschwerdefrei entlassen.

D. Th. 52 Jahre. 7. April 1913. Patientin leidet seit einiger Zeit an krampfartigen Schmerzen in der Magengegend, unabhängig von der Nahrungsaufnahme; außerdem klagt sie über Kopfschmerzen und blitzartig durchfahrende Schmerzen in den Beinen. Blasen- und Mastdarmfunktion intakt, Infekt. ven. negatur.

Status: Mittelgroße Patientin in reduziertem Ernährungszustand. Muskulatur schlaff, Fettpolster schlecht.

Nervensystem: Sensibilität intakt außer einer Kälte-hyperaesthesie am Rumpf.

Eben angedeutete Unsicherheit beim Gehen mit geschlossenen Augen. Romberg negativ. Patellerreflex rechts gut auslösbar, links schwer. Achillesreflex rechts vorhanden, links nicht. Alle übrigen Reflexe in normaler Stärke auslösbar.

Pupillen eng, entrundet; Reaktion auf Licht und Convergenz erhalten.

Abdomen: Keine abnorme Druckempfindlichkeit, Leber ein Querfinger unter Rippenbogen, derb, Milz perkutorisch nicht vergrößert. Wa. R. +++

Therapie: Inunktionskur mit Jodkalium gut ertragen, gutes Allgemeinbefinden, Besserung der lanzinierenden Schmerzen und gastrischen Krisen.

1. Februar 1915. Inzwischen sind Patellar- und Achillesreflexe negativ geworden, sonst Befund wie früher und Beschwerden wie früher. Wa. R. +++

Inunktionskur und Jodkalium: vorübergehend vermehrte gastrische Krisen, Gürtelschmerzen und lanzinierende Schmerzen. Subjektive Besserung.

20. Oktober 1915. Inzwischen ist reflektorische Pupillenstarre aufgetreten. Sonst Status idem, Beschwerden wie früher. Wa. R. ++

Behandlung: Quecksilber-Salvarsan kombiniert. Die Kur muß unterbrochen werden wegen heftiger Durchfälle. Subjektiv gebessert entlassen.

23. März 1917. Inzwischen ist Incontinentia urinae aufgetreten. Wa. R. +++ Behandlung mit rein Salvarsan 3,0 g gut ertragen. Inkontinenz und alle anderen Beschwerden vollkommen geschwunden, subjektiv beschwerdefrei, objektiv gebessert entlassen.

Nach der Behandlung hat sich Patientin wohl gefühlt. Eine Progression war während der Zeit, in der wir sie beobachten konnten, nicht festzustellen.

Sch. M. 46 Jahre. 8. Juli 1915. Patient leidet seit 3—4 Jahren an blitzartig durchfahrenden Schmerzen in den Beinen. Später kam noch pelziges Gefühl dazu. Die Schmerzen nahmen in letzter Zeit so zu, daß er nicht mehr gehen konnte. Zu gleicher Zeit bemerkte er eine Unsicherheit, der Gang wurde taumelnd. Beim Wasserlassen muß Patient erst lange pressen. Kein unwillkürlicher Urinabgang. Stuhlgang normal.

Schanker vor 25 Jahren.

Status: Kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Muskulatur kräftig, nicht hypotonisch. Fettpolster groß.

Nervensystem: Pupillen entrundet, links größer als rechts. Reflektorische Pupillenstarre beiderseits. Sämtliche Reflexe nicht auslösbar. Bewegungen frei, Kraft gut. Hochgradige Ataxie, namentlich der Beine. Gang ataktisch, Romberg'sches Phaenomen positiv.

Sensibilität: Keine Anaesthesie, keine Kältehyperaesthesie, Ulnarishyperaesthesie rechts. Tast- und Temperaturempfindung intakt. Hypalgesie im Bereich des Plexus lumbalis und sacralis. In diesem Bereich auch verlangsamtes Schmerzempfinden.

Abdomen: Leber zwei Querfinger unter Rippenbogen palpabel, Milz perkutorisch groß, nicht fühlbar. Wa. R. +++

Therapie: Salvarsan-Merzinolkur: lanzinierende Schmerzen und Paraaesthesien gebessert, Ataxie objektiv unverändert, subjektiv als gebessert empfunden. Gewichtsabnahme.

27. November 1915. Alsbald nach Beendigung der Kur Beschwerden wie früher: Unsicherheit beim Gehen, besonders

im Dunkeln, pelziges Gefühl in den Fußsohlen; inzwischen dazugekommen Mal perforant. Sonst keine Aenderungen. Wa. R. —

Behandlung: Kombinierte Salvarsan-Merzinolkur. Nach der letzten Injektion vorübergehend Kopfschmerzen. Objektiv wahrnehmbare leichte Besserung der Ataxie. Mal perforant gebessert, nicht geheilt. Subjektiv gutes Befinden.

5. Juni 1916. Beschwerden: Unsicherheit im Dunkeln, pelziges Gefühl in den Fußsohlen, beides nicht mehr so hochgradig wie früher. Noch immer ataktischer Gang, Romberg positiv, angedeutete Ataxie der Hände.

Salvarsannatrium-Kur insgesamt 3,0 g sehr gut ertragen. Ataxie subjektiv und objektiv auffallend gebessert, enorm gehobenes Allgemeinbefinden, subjektiv völlig beschwerdefrei. Wa. R. —

28. Dezember 1916. Patient stellt sich wieder vor. Er hat inzwischen täglich gearbeitet, sich immer völlig wohl gefühlt. Nur selten hat er etwas pelziges Gefühl in den Beinen gehabt. Kaum merkliche Ataxie, Romberg negativ. Wa. R. negativ.

Patient übt noch heute ohne Beschwerden seinen Beruf als Straßenbahnführer aus und befindet sich subjektiv völlig wohl.

K. Th. 46 Jahre, Eintritt 21. Januar 1916. Patientin leidet schon seit längerer Zeit an brennenden Schmerzen und Kribbeln in den Knieen und Beinen; dabei bemerkte sie eine allmählich zunehmende Schwäche und Unsicherheit beim Gehen, besonders im Dunkeln, die sich so gesteigert haben, daß Patientin jetzt weder gehen noch stehen kann. Sie klagt ferner über Kopfschmerzen und Doppelsehen. Stuhl und Urin gehen oft von selbst ab, fast täglich leidet Patientin an heftigen Krämpfen an Blase und Mastdarm.

1898 luetische Infektion; nur ein Mal behandelt 1914 mit 5 Quecksilber- und 5 Salvarsaninjektionen.

Status: Mittelgroße Patientin in mittlerem Ernährungszustand. Muskulatur stark hypotonisch, Fettpolster gering.

Nervensystem: Gehen und Stehen unmöglich. Hochgradige Ataxie der unteren Extremitäten beim Kniehackenversuch schon bei offenen Augen. Obere Extremitäten frei.

Hypalgesie an den Beinen bis zum Abdomen hinauf. Keine Kältehyperaesthesie. Patellar- und Achillessehnenreflex beiderseits nicht auslösbar.

Pupillen beide entrundet, nicht gleich weit, rechts keine Lichtreaktion, links ist sie träge vorhanden, Konvergenzreaktion beiderseits vorhanden.

Abdomen: Leber und Milz perkutorisch nicht vergrößert, und nicht fühlbar.

Extremitäten: An beiden Kniegelenken arthropathia tabidorum.

Therapie: Zunächst Versuch einer Merzinol-Salvarsan-Kur; wegen dauernder Temperaturerhöhung und Hg-Stomatitis alsbald Weiterbehandlung mit Salvarsannatrium; dabei Dosen von 0,75 reaktionslos ertragen. Gutes Allgemeinbefinden, Doppelsehen geschwunedn, Blasen- und Mastdarminkontinenz bedeutend gebessert, kein Kribbeln mehr. Ataxie noch immer hochgradig, Gehen und Stehen unmöglich.

3. August 1916. Intellekt und Gedächtnis auffallend gebessert. Inzwischen keine Kopfschmerzen, kein Doppelsehen mehr, nur manchmal Kribbeln in den Füßen und Fingerspitzen. Blasen- und Mastdarmkrisen nie wieder aufgetreten, Inkontinenz enorm gebessert. Status unverändert.

Reine Salvarsan-Kur gut ertragen, Gewichtszunahme von 9,3 kg während der Behandlung. Abnahme der Störung der Tiefensensibilität, Besserung der Ataxie. Stehen und Gehen mit Unterstützung ein wenig möglich.

30. Januar 1917. Befinden inzwischen subjektiv gut, Befund unverändert. Salvarsankur sehr gut ertragen. Inkontinenz ganz geschwunden. Patientin kann ohne Ermüden im Gehstuhl einige Minuten gehen.

6. April 1917. Inzwischen subjektives Wohlbefinden, Status unverändert. Patientin geht täglich im Gehstuhl. Erneute Salvarsankur gut ertragen.

9. November 1917. Befinden inzwischen gut. Patientin geht am Bett entlang ohne Gehstuhl oder Stock. Ataxie sehr gebessert. Kniehackenversuch noch etwas ausfahrend, Finger-Nasenversuch besser. Sensibilität sehr gebessert, nur noch verzögerte Schmerzempfindung. Wiederholung der Salvarsankur wiederum gut ertragen.

Tertiäre Lues des Zentralnervensystems.

Nicht ganz so eindrucksvoll wie bei der Tabes sind unsere Tabellen bei der tertiären Lues des Zentralnervensystems, weil die teilweise zu geringe Anzahl der Fälle weitgehende Schlüsse durch prozentuale Darstellung des symptomatologischen Erfolges nicht gestattet. Immerhin gewähren die absoluten Werte und die prozentuale Darstellung des allgemeinen Erfolges einen deutlichen Einblick in die Verhältnisse.

I. Meningomyelitis.

Es wurden behandelt:

mit Quecksilber 4 Patienten;

mit Quecksilber-Salvarsan kombiniert 8 Patienten

mit rein Salvarsan 5 Patienten.

Meningomyelitis.

Tabelle 2a.

Vor der Behandlung.

	Kopfschmerzen	Augenerschein.	Schwindel	Wurzelschmerzen	Lähmungen	Paraesthesien	Gehstörung	Schwäche i. d. Extr.	Blasen-Mastd.-Stör	Sprachstör.	Infektion zugegeb.	Pupillenstarre	Ataxie	Reflexe gesteig.	Reflexe abgeschw.	Sensibl. Stör.	Paresen	Wa. R.
Behandlung mit Hg. 4 Fälle	2	—	—	4	—	2	2	1	—	—	1	1	1	1	2	1	—	1 + + + 2 + 1 —
Behandlung m. Hg. Sa. 8 Fälle	3	2	2	8	3	2	4	2	2	1	1	2	1	6	2	—	5	5 + + + 1 + + 2 —
Behandlung mit Sa. 5 Fälle	3	—	1	3	—	2	2	1	—	1	1	—	2	2	1	2	—	1 + 3 — 1 ?

Nach der Behandlung.

	subjekt. gebessert.	subjekt. beschwerdefrei	objekt. gebessert	ungebessert	Reaktionen	Kopfschmerzen geschwunden	Augenerscheinungen geschwunden	Wurzelschmerz geschwunden	Ataxie geschwunden	Reflexe gesteigert	Reflexe abgeschw.	Paresen geschwunden	Paraesthes. geschwunden	Schwäche der Extremitäten geschwunden	Gehstörungen geschwunden	Blasen-, Mastdarmstörungen geschwunden	Sprachstörungen geschwunden	Gewichtszunahme
Hg. 4 Fälle	4	—	3	—	1	2	—	4	1	—	1	–	—	—	2	—	—	1
Hg. Sa. 8 Fälle	6	—	2	2	6	2	1	5	—	—	—	1	—	—	2	—	—	—
Sa. 5 Fälle	4	1	4	—	1	3	—	3	2	—	1	—	2	1	2	—	—	2

Tabelle 2. b.

	Subjektiv gebessert im engeren Sinne	Subjektiv gebessert im weiteren Sinne	Subjektiv beschwerdefrei	Objektiv gebessert	Ungebessert	Progression	Reaktion
Hg.	75%	75%	0%	75%	25%	—	25%
Hg.-Sa. kombin.	75%	75%	0%	25%	25%	—	75%
Sa.	80%	100%	20%	80%	0%	—	20%

Der allgemeine Erfolg gestaltet sich, wie aus der Tabelle 2. b, hervorgeht, so, daß bei den drei Methoden — genau wie bei Tabes — die Resultate ganz ähnlich sind, nur haben wir bei Quecksilber- und Quecksilber-Salvarsanbehandlung auch Fälle von Meningomyelitis beobachtet, die unbeeinflußt blieben; bei rein Salvarsan sahen wir dies nie. Besserung trat in allen Fällen ein. Außerdem entstanden nach reiner Salvarsanbehandlung die wenigsten und schwächsten Reaktionen.

Bei Prüfung des Einflusses der Behandlung auf die einzelnen Symptome sahen wir auch hier wieder durch rein Salvarsan das Schwinden aller Paraesthesien und Schwächen der Extremitäten, während diese Symptome durch die beiden anderen Methoden in keinem Falle gebessert wurden. Außerdem schwanden alle anderen Erscheinungen durch rein Salvarsan in der weitaus relativ größten Zahl im Vergleich zu den Erfolgen bei den anderen Therapien. Bei reiner Salvarsanbehandlung war das Allgemeinbefinden das denkbar beste, Gewichtszunahme in 40 % aller Fälle. Die Resultate stimmen im allgemeinen völlig überein mit den bei der Tabes gefundenen: den Grad und den Verlauf der Beeinflussung illustrieren am besten einige Krankengeschichten:

St. L. 47 Jahre alt. Eintritt 14. Dezember 1916.

Patientin bemerkt seit Februar, daß öfters der linke, später auch der rechte Arm einschläft; sie hat dabei kein Gefühl mehr in den Fingern und empfindet dabei besonders unangenehm neben dem lästigen Kribbeln, daß ihr feinere Betätigung, wie Nähen, unmöglich ist. Es erfolgt Einschlafen der Finger, dann Kribbeln, dann reißende Schmerzen besonders im kleinen Finger.

Stuhl und Urin ohne Befund. Inf. ven. negatur.

Status: Grazil gebaut, Fettpolster mäßig, Muskulatur schlaff, Hypotonie.

Nervensystem: Pupillen rund, Licht- und Convergenzreaktion erhalten. Reflexe alle in normaler Stärke auslösbar, keine pathologischen Reflexe vorhanden. Keine Ataxie, keine Kältehyperaesthesie. Im Bereich der peripheren Teile der beiden Nervi mediani (Daumen, Zeige-, Mittelfinger) subjektive Paraesthesien, Aneasthesien, Hyperalgesie; objektiv Hyperalgesie des Mittelfingers.

Abdomen: Leber einen Querfinger unter Rippenbogen fühlbar, Milz perkutorisch groß, am Rippenbogen fühlbar.

Wa. R. negativ.

Therapie: Salvarsannatrium insgesamt 3,0 g; gut ertragen, nach der 3. Injektion sind die Schmerzen geschwunden, das pelzige Gefühl etwas gebessert, so daß Patientin schon einige Zeit die Nadel führen kann. Nach Beendigung der Kur sind die Vertaubungsgefühle bis auf Spuren zurückgegangen, die Schmerzen sind nie wieder aufgetreten; subjektiv gehobenes Allgemeinbefinden, Gewichtszunahme 3 kg.

F. W. 55 Jahre alt, Eintritt 15. Juni 1916. Patient leidet seit Herbst 1915 an rechtsseitigen Kopfschmerzen; im Winter 1915 kamen Schmerzen im Rücken dazu, die als Rheumatismus behandelt wurden. Seit Mai 1916 bemerkt Patient Schwindelgefühl beim Gehen, dabei Gefühllosigkeit am Hinterkopf und Ohr. Gehstörung besteht nicht. Ende Mai trat zum ersten Mal pelziges Gefühl in den Füßen auf. Patient bemerkt langsame Verschlechterung des Ganges, pelziges Gefühl in Füßen, Beinen und Händen. Allmählich nahm die Gehfähigkeit immer mehr ab, so daß Patient schließlich nicht mehr allein gehen konnte. Seh-, Sprach- und Gedächtnisstörungen wurden nicht beobachtet. Blase und Mastdarm intakt, Infekt. ven. negat.

Status: Kleiner Herr in mäßigem Ernährungszustand, Fettpolster gering, Muskulatur schlecht entwickelt. Geringe Hypotonie an den Beinen.

Nervensystem: Patient vermag nicht allein auf den Beinen zu stehen, er fällt sofort um. Beim Gehversuch hochgradige Ataxie, dauernde Gefahr umzufallen. Im Bett Ataxie beim Kniehackenversuch nicht deutlich; geringe Ataxie der Hände. Romberg positiv.

An den oberen Extremitäten Sehnen- und Periostreflexe erloschen; ebenso fehlen Pateller- und Achillesreflexe.

Pupillen rund, reagieren auf Licht und Convergenz.

Deutliche Sensibilitätsstörungen an den oberen und unteren Extremitäten. Starke Herabsetzung für alle Qualitäten von den Knien nach abwärts. Bayersches Symptom positiv; auch Druck und Zug können nicht unterschieden werden. Kältehyperaesthesie geringen Grades. Besonders starke Herabsetzung der Empfindlichkeit in den Händen, vor allem im Ulnarisgebiet.

Abdomen: Leber $1^1/_2$ Querfinger unterhalb des Rippenbogens leicht verderbt fühlbar. Milz mittelgroß, nicht fühlbar. Wa. R. negativ.

Behandlung:

Erste Injektion: Salvarsannatrium intravenös 0,45 gut ertragen.

Zweite Injektion: Salvarsannatrium intravenös 0,6 gut ertragen; Patient meint, er fühle schon besser an Händen und Füßen, er glaubt auch beim Gehen sicherer zu sein. Objektiv ist die Ataxie schon auffallend gebessert; Patient kann allein stehen und, wenn auch ataktisch, gehen. Romberg positiv.

Dritte Injektion: Salvarsannatrium 0,75 gut ertragen. Sensibilitätsstörung an Händen und Füßen zwar noch vorhanden, aber doch deutlich gebessert. Patient kann sich die Knöpfe allein zumachen, er merkt, wie das taube Gefühl in den Fingern allmählich schwindet. Er geht etwas im Garten spazieren, die Ataxie ist viel geringer, im Bett nicht mehr deutlich. Romberg schwach positiv. Der Gang ist ziemlich

sicher, beim Gehen noch ataktische Bewegungen. Beim Prüfen des rechten Patellarreflexes zeigt sich eine eben merkliche Zuckung.

19. August 1916. Rechter Patellarreflex deutlich auslösbar. Sensibilitätsstörung weiter zurückgegangen; Patient fühlt jede Berührung an Händen und Füßen. Bayersches Symptom an den Beinen negativ. Zug und Druck werden sicher unterschieden, nur noch Herabsetzung für Berührung. Patient hat noch immer das Gefühl, als ob er auf Sammt gehe.

30. August 1916. Patellarreflex beiderseits gut auslösbar. Achillesreflexe fehlen noch.

Vierte Injektion: Salvarsannatrium 0,9 gut ertragen. Gang im Allgemeinen gut, bei kompliziertem Gehen noch deutliche Ataxie.

4. September 1916. Ataxie wird immer geringer, subjektives Wohlbefinden.

15. September 1916. Nur noch ab und zu pelziges Gefühl in den Fingern. Angedeutete Achillesreflexe.

25. September 1916. Reflexe an den oberen Extremitäten alle schwach auslösbar. Patellarreflex beiderseits lebhaft, Achillesreflex beiderseits gut auslösbar. Noch deutliche Kältehyperaesthesie und Ulnarisanalgesie; sonst keine Sensibilitätsstörung vorhanden. Ataxie nur noch bei komplizierten Gehübungen angedeutet, sonst nicht mehr nachweisbar. Pupillen rund, gleich weit, reagieren gut auf Licht und Convergenz. 5 kg Gewichtszunahme.

Lues cerebri.

I. Endarteriitis luetica.

Es wurden behandelt:

12 Patienten mit Quecksilber,

11 Patienten mit Quecksilber-Salvarsan kombiniert,

9 Patienten mit Salvarsan rein.

Tabelle 3a.

Endarteriitis luetica.

Vor der Behandlung.

	Anfälle	Kopfschmerzen	Augenerscheinungen	Intellektstörung.	Schwindel	Zittern	Apathie	Lähmung	Sprachstörung.	Paraesthesien	Gehstörungen	Paresen	Hemiplegien	Blasenstörungen	Pupillenstarre	Ataxie	Sensible Störungen	Reflexe: gesteigert	Reflexe: abgeschw.	Reflexe: Babinski	Wa. R.	Infekt. zugegeben
Behandlung mit Hg 12 Fälle	9	9	**4**	1	6	**3**	8	6	**6**	1	7	4	2	7	2	3	1	8	2	5	5 + 4 + 2 + 1 —	5
Behandlung m. Hg.-Sa. 11 Fälle	4	7	5	1	5	3	6	1	1	4	3	1	1	1	5	1	1	5	2	—	1 + 3 + 1 + 6	4
Behandlung mit Sa. 9 Fälle	2	3	5	1	6	1	3	—	—	**3**	**3**	2	—	—	3	—	1	3	—	—	2 + 1 + 1 + 5	1

Nach der Behandlung.

	Subjektiv gebessert	Subjekt. beschwerdefrei	Objektiv gebessert	Objektiv beschwerdefrei	Reaktionen —	Anfälle geschwund.	Kopfschmerz. geschwunden	Augenerscheinung geschwunden	Schwindel geschwunden	Apathie geschwunden	Sprachstörung geschwunden	Paraesthesien geschwunden	Gehstörung geschwunden	Babinski geschwunden	Blasenstörung geschwunden	Paresen geschwunden	Hemiplegien geschwunden	Intell. gebessert	Gewichtszunahme
Behandlung mit Hg. 12 Fälle	7	5	8	1	8	7	7	2	4	2	4	1	4	2	5	4	2	1	1
Behandlung mit Hg.-Sa. 11 Fälle	6	5	4	2	4	2	7	3	5	4	—	2	2	—	—	—	1	1	—
Behandlung mit Sa. 9 Fälle	3	6	2	4	—	1	5	3	6	2	—	3	2	—	—	1	—	1	5

Tabelle 3 b.

	Subjektiv gebessert im engeren Sinne	Subjektiv gebessert im weiteren Sinne	Subjektiv beschwerdefrei	Objektiv gebessert im engeren Sinne	Objektiv gebessert im weiteren Sinne	Objektiv beschwerdefrei	Progression	Reaktionen
Behandlung mit Hg.	59%	100%	41%	49%	57%	8,3%	—	66%
Behandlung mit Hg.-Sa. komb.	58%	100%	45%	36%	54%	18%	—	36%
Behandlung mit Sa.	33%	100%	67%	23%	68%	45%	—	0%

II. Meningitis basalis.

Es wurden behandelt:

4 Patienten mit Quecksilber,

3 Patienten mit Quecksilber-Salvarsan kombiniert,

3 Patienten mit rein Salvarsan.

Tabelle 4a.

Meningitis basalis.

Vor der Behandlung.

	Kopfschmerzen	Nackenstarre	Augenerscheinungen	Erbrechen	Benommenheit	Schwindel	Infektion zugegeben	Pupillenstarre	Sensible Störungen	Reflexe: gesteigert	Reflexe: abgeschw.	Lähmungen	Wa. R.	
Behandlung mit Hg. 4 Fälle	4	1	2	2	1	1	—	—	—	1	1	2	3 1	+++ –
Behandlung mit Hg.-Sa. 3 Fälle	3	2	2	2	1	—	—	—	—	3	—	—	1 2	++ –
Behandlung mit Sa. 2 Fälle	2	—	2	—	—	1	—	—	1	1	—	1	2	—

Nach der Behandlung.

	Subjektiv gebessert	Subjektiv beschwerdefrei	Objektiv gebessert	Ungebessert	Rektionen	Nackenstarre geschwunden	Augenerscheinungen geschwunden	Erbrechen geschwunden	Kopfschmerzen geschwunden	Lähmungen geschwunden	Gewichtszunahme
Behandlung mit Hg. 4 Fälle	2	1	1	1	2	1	—	2	3	1	2
Behandlung mit Hg.-Sa. 3 Fälle	1	1	—	1	2	2	1	—	1	—	—
Behandlung mit Sa. 2 Fäl'e	1	1	2	—	1	—	2	—	2	1	2

Tabelle 4b.

	Subjektiv gebessert im engeren Sinne	Subjektiv gebessert im weiteren Sinne	Subjektiv beschwerdefrei	Objektiv gebessert	ungebessert	Progression	Reaktionen
Behandlung mit Hg.	50%	75%	25%	25%	25%	—	50%
Behandlung mit Hg.-Sa. komb	33%	66%	33%	0%	33%	—	66%
Behandlung mit Sa	50%	100%	50%	100%	0%	—	50%

Bei der Lues cerebri zeigt sich deutlicher wie bei der Meningomyelitis die Ueberlegenheit der reinen Salvarsanbehandlung gegenüber der kombinierten Quecksilber-Salvarsan- und Quecksilber-Methode. Den allgemeinen Erfolg veranschaulichen unsere Tabellen 3b und 4b. Wir konnten durch rein Salvarsan nicht nur 100 % subjektive Besserungen erreichen, sondern auch (bei der Endarteriitis) 68 % objektive Besserungen. Unter den subjektiv gebesserten waren 67 % subjektiv beschwerdefrei. Unter den objektiv gebesserten 45 % objektiv beschwerdefrei. Während durch Quecksilber und Quecksilber-Salvarsan kombiniert bei der Meningitis basalis noch 33 % unbeeinflußt blieben durch die Behandlung, wurde durch rein Salvarsan in allen Fällen Besserung erzielt. Unangenehme Reaktionen, wie sie bei Quecksilber und Quecksilber-Salvarsan nie fehlen, konnten wir bei der Behandlung der Endarteriitis luetica mit rein Salvarsan in keinem Falle beobachten.

Beim Vergleichen des symptomatologischen Erfolges bei den drei verschiedenen Behandlungsmethoden ergibt sich dasselbe Resultat wie bei Tabes und Meningomyelitis: Unbedingte Ueberlegenheit der reinen Salvarsanbehandlung bei der

Beeinflussung jedes einzelnen Symptoms; dazu in fast allen Fällen ausgezeichnetes Allgemeinbefinden, gute Gewichtszunahme. Es folgen einige Krankengeschichten:

M. I. 47 Jahre alt, Eintritt 26. April 1916. Patient klagt seit einiger Zeit über heftige Schmerzen im Hinterkopf, die ihn besonders während der Nacht quälen und so stark sind, daß sie ihm den Schlaf rauben. Seit kurzem leidet er auch an Schwindelanfällen; außerdem ist seiner Umgebung seine starke nervöse Erregtheit aufgefallen. Beim Gehen hat er ein Gefühl der Schwere in den Füßen. Blase und Mastdarm intakt. Infekt. vener. vor 11 Jahren.

Status: Mittelgroßer Mann in mäßigem Ernährungszustand: Muskulatur und Fettpolster normal.

Nervensystem: Sensibilität und Motilität intakt. Reflexe in normaler Stärke auslösbar, nur Patellar- und Achillesreflex beiderseits schwach.

Pupillen rund, reagieren etwas träge auf Licht, gut auf Convergenz.

Adomen: Leber nicht vergrößert, nicht fühlbar; Milz perkutorisch etwas groß, nicht fühlbar. Wa. R. +++

Therapie: Salvarsannatrium-Kur insgesamt 2,8 g gut ertragen. Schon nach zwei Injektionen erhebliche Besserung, nach Beendigung der Kur subjektiv beschwerdefrei. Wa. R. +

8. November 1916. Inzwischen war Patient nahezu beschwerdefrei: er litt nur ab und zu an geringen Kopfschmerzen. Er hat selbst bemerkt, daß seine Erregtheit und seine gereizte Stimmung seit der Behandlung wieder seiner früheren Ruhe gewichen sind. Befund objektiv unverändert. Salvarsannatrium-Kur insgesamt 3,45 g ausgezeichnet ertragen, beschwerdefrei entlassen. Wa. R. +

7. Mai 1917. Inzwischen subjektives und objektives Wohlbefinden: nur in ganz seltenen Fällen leichte Schmerzen im Hinterkopf. Wa. R. +

Therapie: Salvarsannatrium 2,85 g gut ertragen; beschwerdefrei entlassen. Der einzig objektiv nachweisbare positive Befund ist Wa. R. positiv.

H. I. 46 Jahre alt, Eintritt 21. November 1916. Patient wird in benommenem Zustand ins Krankenhaus gebracht. Seit einigen Tagen erscheint er seiner Umgebung verändert. Er klagte über unerträgliche Kopfschmerzen und mußte öfters erbrechen. Allmählich hat sich dieser Zustand von Teilnahmslosigkeit und Benommenheit entwickelt. Patient erkennt niemand, gibt keine Antwort. Schon seit einigen Wochen klagt er über Abnahme des Sehvermögens und über Doppelbilder. In letzter Zeit litt er öfters an Schwindelanfällen und Unsicherheit beim Gehen. Der Umgebung fiel die starke Abnahme des Gedächtnisses auf.

Blase und Mastdarm intakt, Infekt. ven. negat.

Status: Mittelgroßer Mann in reduziertem Ernährungszustand; Fettpolster und Muskulatur schwach entwickelt.

Nervensystem: Motilität und Sensibilität nicht zu prüfen. Sämtliche Reflexe gesteigert, Babinski negativ.

Pupillen: rund, reagieren gut auf Licht und Convergenz. Milz nicht vergrößert. Wassermann im Blut negativ.

Lumbalpunktion ergab:

Druck 400,
Zellen 40 pro ccm,
Wa. R. +++

Therapie: Zunächst eine Inunktionstour, dann Salvarsannatrium intravenös 2,8 g ausgezeichnet ertragen. Schon nach drei Injektionen weicht der Stupor; Patient kommt zu sich. Er sagt selbst, er habe das Gefühl, als ob er erwache. Kopfschmerzen und Erbrechen sind geschwunden, Patient fühlt sich völlig gesund. Als einziges Residuum besteht eine leichte, linksseitige Facialisparese. Gewichtszunahme 6,5 kg.

Es folgt noch ein Fall von gummöser Lues cerebri.

S. M. 40 Jahre alt, Eintritt 11. Mai 1917. Patientin leidet seit einem halben Jahr an Nackenschmerzen, die beim Bücken stärker werden, aber auch beim Liegen im Bett während der Nacht an Heftigkeit zunehmen und dann meist mit heftigen Stirn- und Schläfenkopfschmerzen zusammen der Patientin den Schlaf rauben. Beim Beginn der Erkrankung mußte sie öfters erbrechen, dabei traten 2—3 mal täglich Ohnmachts- und Schwindelanfälle auf. Dieser Zustand dauerte 9—10 Wochen; dann fühlte sie sich wieder relativ wohl, litt nur noch an Kopfschmerzen und einem toten Gefühl im Nacken. Es ist ihr aber aufgefallen, daß sie seitdem schlechter sieht, und daß ihr Gedächtnis für kurz zuvor stattgehabte Geschehnisse stark abgenommen hat. Blase und Mastdarm intakt, Infekt. ven. neg.

Status: Grazil gebaute Patientin in reduziertem Ernährungszustand. Muskulatur mittelkräftig, gering entwickeltes Fettpolster. An beiden Tibien periostale Wucherungen und Narben.

Nervensystem: Reflexe alle in normaler Stärke auslösbar, kein Babinski. Pupillen stark entrundet, gleich weit, reagieren auf Licht und Convergenz. Am Hals, Nacken und unter beiden Ohren auffallendes Leukoderm. Milz nicht vergrößert, nicht fühlbar. Wa. R. +++

Röntgenbild: Enorme Erweiterung der sella turcica, wahrscheinlich Gumma der Hypophyse.

Spezialärztliche Augenuntersuchung ergibt hochgradige doppelseitige Stauungspapille. Patientin klagt über ständige

merkliche Abnahme des Sehvermögens und über unerträgliche Kopfschmerzen.

Therapie: Nach zwei einleitenden Inunktionstouren Salvarsannatrium intravenös 3,0 g gut ertragen. Schon nach der zweiten Injektion merkliche Besserung der Kopfschmerzen und des Schwindels. Dabei noch dauernde Verschlechterung der Sehkraft: Patientin hat nur noch einen Schein.

Spezialärztlicher Augenbefund: Blutungen in der Umgebung der Papillen.

Lumbalpunktion:

Druck 245,
Nonne Apelt Phase I —
Nonne Apelt Phase II +

Nach der 5. Injektion zeigt sich rasch zunehmende Besserung des Sehvermögens. Nach Beendigung der Kur sind Kopfschmerzen, Schwindel und alle anderen Symptome geschwunden. Die Augenklinik teilt mit, daß der rechte Sehnerv teils atrophisch ist, die Neuritis optica ist vollständig geschwunden. Patientin sieht wieder so gut wie früher. Das Röntgenbild zeigt keine Spur des Tumors mehr.

Fassen wir unsere Ergebnisse bei der tertiären Lues des Zentralnervensystems zusammen, so kommen wir zu genau demselben Schluß wie bei der Tabes: Wir erzielten die weitaus günstigsten Resultate bei reiner Salvarsantherapie. In nicht seltenen Fällen konnten wir Patienten subjektiv und objektiv beschwerdefrei entlassen, und bei geeigneter Wiederholungsbehandlung oder auch manchmal nach einer Kur schon blieben weitere Erscheinungen unseres Wissens nach aus.

Aehnliche Resultate erzielte Dreifuß mit kombinierter Quecksilber-Salvarsanmethode; beim Ausbleiben des gewünschten Erfolges wandte er reine Salvarsaninjektionen an und erreichte dann oft sein Ziel. Ob er ebensowenig unangenehme Reaktionen und durchweg so gutes Allgemeinbefinden und Gewichtszunahme beobachtete wie wir, wissen wir nicht. Uns aber erscheint gute Beeinflussung des Allgemeinbefindens als ein Faktor, der für die Bewertung einer Therapie wesentlich mit in die Wagschale fällt.

Die gelegentlich auftretenden unliebsamen Begleiterscheinungen der antisyphilitischen Behandlung sind mit Recht von Patienten und Aerzten gefürchtet; vom Patienten, weil sie ihn oft aus relativem und subjektivem Wohlbefinden heraus in einen sehr elenden Zustand versetzen, vom Arzt aber vor allem deshalb, weil sie nicht selten die unmittelbare Ursache zu einem vom Patienten ungestüm verlangten Abbruch der Kur sind, der neben andern unangenehmen Folgen doch

stets die Gefahr von Neurorezidiven befürchten läßt. Im günstigsten Falle beendet der Patient die laufende Kur, um nie wieder sich zu einer Wiederholung einzufinden, die für den endgültigen Erfolg doch von größter Bedeutung ist. Bei der Bewertung einer Kur wird daher auch die Qualität und Quantität der Reaktion eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen.

Daß die Anzahl der unangenehmen Nebenerscheinungen bei unserer Behandlung mit rein Salvarsannatrium auffallend viel geringer war als bei der Quecksilber- und kombinierten Quecksilber-Salvarsan-Therapie geht sehr deutlich aus unsern Tabellen hervor und wurde auch für jede einzelne Affektion hervorgehoben. Ebenso groß wie die quantitativen sind auch die qualitativen Unterschiede bei den drei verschiedenen Behandlungsarten, und zwar im selben Verhältnis. Die meisten und schwersten Reaktionen haben wir beobachtet bei der kombinierten Quecksilber-Salvarsanbehandlung; ja, es erweckte bei uns direkt den Eindruck, daß die angewandte Kombination dieser beiden Mittel eine toxische Wirkung entfalten müsse. Stomatitis, Gingivitis, Diarrhöen, Uebelkeit, Erbrechen — typische Quecksilbererscheinungen — waren oft kombiniert mit Fieber und Zunahme der schon bestehenden Beschwerden (lanzinierende Schmerzen, gastrische Krisen usw.); dazu kam eine von uns in fast ausnahmslos allen mit Merzinol-Salvarsan kombiniert behandelten Fällen beobachtete Gewichtsabnahme mit elendem Allgemeinbefinden; niemals Gewichtszunahme! In einem Fall von chronischer Glomerulo-Nephritis sahen wir sofort nach der kombinierten Quecksilber-Salvarsanmethode starke Oedeme der Beine auftreten; im Urin ziemlich viel Albumen.

Ganz anders dagegen verhielten sich die an Zahl schon im Gegensatz dazu sehr geringen Reaktionen nach reiner Salvarsanbehandlung. Es handelte sich in den wenigen Fällen, die zu beobachten wir Gelegenheit hatten, entweder um leichte Temperatursteigerungen oder um etwas Uebelkeit und Erbrechen oder um vorübergehend vermehrte lanzinierende Schmerzen. Bei reiner Salvarsanbehandlung kann niemals eine Schädigung entstehen, wenn folgende Forderungen erfüllt sind:

1. Beginn mit kleinen Dosen.
2. Allmähliche Steigerung der Dosis.
3. Genügend lange Zwischenräume zwischen den einzelnen Injektionen.
4. Verwendung von reinem Aqua redestillata von Körpertemperatur.
5. Patient muß vor der Injektion nüchtern sein und nach der Injektion einen Tag Bettruhe halten.

Unsere Beobachtungen stimmen völlig darin überein mit denen Lereddes, daß bei Tabes Reaktionen häufiger sind, als bei den anderen syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems — wir fanden bei lues cerebri keine einzige — und daß sie schwerer zum Schwinden zu bringen sind. Oft wird die erste Injektion gut ertragen, nach der zweiten gesteigerten Dosis tritt Fieber auf; spritzt man dann nochmals mit der gleichen Dosis, dann wird sie reaktionslos ertragen. Sobald Fieber vorhanden ist, steigern wir die Dosis nicht. Der Grund für das manchmal erst bei der 2. oder 3. Injektion auftretende Fieber liegt nach Leredde darin, daß durch die kleinen Dosen die Spirochaeten im Zentralnervensystem noch nicht alle vernichtet waren. Auf diese Weise ist auch der unzulängliche therapeutische Erfolg bei Tabes mit kleiner Dosierung zu erklären. Steigerung der lanzinierenden Schmerzen nach Salvarsaninjektionen entstehen als direkte Folge der Salvarsanwirkung auf die Wurzelaffektionen; sie lassen meist bald wieder nach.

Wechselmann hat bei reiner Salvarsanbehandlung bei über 45000 Injektionen fast keine Nebenwirkung zu verzeichnen. Er müßte, so sagt er, nach eigenen Erfahrungen dem Salvarsan jede Toxizität absprechen; Salvarsanunglücksfälle kennt er nur aus der Literatur. Dagegen ist er, durch die Erfahrung und durch die Literatur dazu bewogen, sehr mißtrauisch gegen die kombinierte Quecksilber-Salvarsanmethode, denn es sind Fälle bekannt, in denen Salvarsan gut ertragen wurde und in denen dann der Tod eintrat, nachdem man mit Quecksilber kombiniert hatte.

Die Gefahr und Häufigkeit der Salvarsantodesfälle, die bis vor kurzem noch immer von den Gegnern des Salvarsans mit Erfolg in der Literatur als Abschreckungsmittel vor der Salvasran-Therapie beschrieben wurden, haben völlig ihre Macht eingebüßt, seitdem im März 1918 Ministerialdirektor Dr. Kircher im Staatshaushaltungsausschuß des preußischen Abgeordnetenhauses bei einem Vergleich zwischen der Zahl der Todesfälle, die durch die Salvarsan-Behandlung hervorgerufen wurden und den infolge Narkose mit Chloroform entstandenen Todesfällen herausfand, daß auf 100000 mit Salvarsan Behandelte 16 Todesfälle, auf 100000 mit Chloroform Narkotisierte aber 20 Todesfälle kommen. (Frankfurter Zeitung, 18. III. 18.) Dabei ist das Chloroform schon seit 70 Jahren in Gebrauch, das Salvarsan erst seit 8 Jahren; den verschieden langen Erfahrungen entsprechend muß also der Unterschied noch viel höher gewertet werden. Es wird aber keinem Arzt in den Sinn kommen, eine Chloroformnarkose, die doch nicht einen so direkten therapeutischen Zweck verfolgt wie die Salvarsanbehandlung,

zu unterlassen wegen der Gefahr der Chloroformtodesfälle; umso weniger ist es berechtigt, das Salvarsan, das doch im Verhältnis weit weniger Todesfälle macht und oft in die Augen springende therapeutische Erfolge erzielt, nicht anwenden zu wollen. Wir selbst haben keinen Todesfall gesehen, aber wie bereits erwähnt, beobachteten wir nicht selten Patienten, die reines Salvarsan ausgezeichnet ertrugen, aber bei Kombination mit Quecksilber jedesmal heftig reagierten und dann wieder bei reinen Salvarsaninjektionen keine Erscheinungen zeigten. Als in diesem Sinne sehr instruktiv sprechend darf wohl folgender Fall von lues cerebri angeführt werden:

D. M. 38 Jahre alt, leidet seit kurzer Zeit an schweren Ohnmachtsanfällen. In den anfallsfreien Zeiten klagt sie über besonders nächtlich exacerbierende Kopfschmerzen und über Schwindel. Von einer venerischen Infektion weiß sie nichts, ist jedoch früher schon mit Quecksilber behandelt worden.

Status: Nervensystem: Sensibilität und Motilität intakt. Patellarreflexe eben noch schwach auslösbar. Achillessehnenreflex beiderseits auch in Babinskistellung nicht vorhanden. Pupillen rund, gleichweit, gute Reaktion auf Licht und Convergenz. Wa. R. im Blut ++

Therapie:

1. Tag: 0,07 Merzinol,
3. Tag: 0,3 Salvarsannatrium: leichte Stomatitis, Fieber,
10. Tag: 0,45 Salvarsannatrium: reaktionslos ertragen,
17. Tag: 0,07 Merzinol,
19. Tag: 0,6 Salvarsannatrium: Fieber,
26. Tag: 0,6 Salvarsannatrium allein reaktionslos ertragen, Schwinden aller Symptome: Anfälle, Schwindel, Kopfschmerz.

Da die Patientin nach ihrer Aussage bei der früheren Behandlung Quecksilber allein gut ertragen hat, bei der jetzigen auf Salvarsan allein keine Reaktionen zeigte, so muß die Toxizität doch offenbar auf die Kombination der beiden Mittel zurückzuführen sein. In diesem Sinne sprachen auch Beobachtungen bei Patienten, die wir das erste Mal mit Quecksilber-Salvarsan kombiniert, dann bei erneuter Kur mit rein Salvarsan behandelten.

Im Gegensatz zu diesen von uns erhobenen Befunden stehen die Angaben begeisterter Anhänger der kombinierten Quecksilber-Salvarsanmethode, die die Vermutung aussprechen, daß zwei Substanzen wie Quecksilber und Salvarsan, die für sich allein gelegentlich giftig wirken, in der Kombination ungiftiger seien, weil sie an verschiedenen Punkten ihre Giftwirkung entfalteten. Diese Anschauung ist sehr unwahrscheinlich und verständlich und nach der Ansicht von

Wechselmann u. a. vollständig unhaltbar; durch unsere Ergebnisse wird sie direkt widerlegt.

„Niemand hat das Recht", so sagt Wechselmann, „von Salvarsanschädigungen zu sprechen, der nicht rein lediglich mit dem Salvarsan arbeitet." Im Interesse der Feststellung des Umfanges der Salvarsantoxizität ist es unbedingt erforderlich, mit rein Salvarsan wenigstens eine zeitlang zu arbeiten. Die Salvarsantoxität — wenn man überhaupt von einer solchen sprechen kann — steht jedenfalls in keinem Verhältnis zur Quecksilbertoxizität. Man nimmt an, daß die Grundwirkung des Quecksilbers eine direkte Protoplasmaschädigung sei, die sich besonders an den Stellen äußere, an denen das Quecksilber zur Ausscheidung gelangt. Dementsprechend sind bei der Quecksilberwirkung zunächst die Nieren, dann der Darm und gelegentlich auch die Haut aber vor allem die Schleimhäute besonders betroffen. Demgegenüber steht Salvarsan nach Wechselmann (Berl. kl. W. 1914 Nr. 12) als kein Zellgift; andere erkennen ihm nur geringe toxische Zellschädigungen zu; auch ist bei ihm die Spannung zwischen therapeutisch wirksamen und toxischen Dosen eine relativ große. Es kann aber nach vorausgegangener anderer, z. B. Quecksilberschädigung außerordentlich toxisch wirken, besonders wenn die Nierenkapillaren oder Gefäße getroffen sind. Eine durch Quecksilberbehandlung bedingte Nierenschädigung kann zunächst längere Zeit latent bleiben und durch eine darauffolgende Salvarsanbehandlung aktiviert werden.

Die nicht selten beobachteten Wa. R.-Rezidive sind dadurch zu erklären, daß bis dahin abgekapselt in alten Herden liegende Spirochaeten anfangen zu reagieren; dadurch wird vorübergehend Wa. R. wieder positiv. Die Wassermannsche Reaktion im Blut ist daher bei nicht genügend langer Beobachtung kein zuverlässiger Indikator für die Leistung der antisyphilitischen Behandlung; viel feinere Ausschläge markiert der Liquor cerebrospinalis in Form von Schwankungen des Eiweißgehaltes und der Lymphocytose. Zeigt das Lumbalpunktat keine pathologischen Veränderungen mehr, dann besteht in den meisten Fällen kein Grund zur Weiterbehandlung.

Die unangenehmste Folge der toxischen Reaktion bei der Syphilisbehandlung ist die dadurch oft bedingte Weigerung der Patienten, sich einer Fortsetzung oder Wiederholung der Kur zu unterziehen. Die Qualität und die Quantität dieser Nebenerscheinungen ist für die Bewertung einer Behandlungsmethode, wie schon öfters erwähnt, nicht nur deshalb so wichtig, weil eine mehrfache Wiederholung unbedingt erforderlich ist für das Zustandekommen eines endgültigen Erfolges, sondern in ebenso hohem Maße, weil eine ungenügende Kur den einzig möglichen Boden abgibt, auf dem die gefürchteten

Neurorezidive entstehen können. Auf der I. medizinischen Abteilung wurde bei der Durchführung der beschriebenen Behandlungsmethode nie ein Neurorezidiv beobachtet; in der Literatur aber haben nicht gerade selten Autoren Gelegenheit gehabt, über ihre Beobachtung bei den mit Recht so gefürchteten Zwischenfällen zu berichten. Ihre von manchen Autoren beschriebene Häufung im Beginn der Salvarsanaera hat dem Ehrlich'schen Präparat viele Widersacher geschaffen und schafft sie ihm selbst heute noch! Die Entstehung der Gehirnnervenlähmung erklärt sich Oppenheim so, daß durch das Salvarsan die Gehirnnerven leicht geschädigt und dadurch für die Ansiedelung der Spirochaeten empfänglicher würden. Die Neurorezidive selbst sollen von Spirochaeten ausgehen, die sich infolge ihrer versteckten Lage der Abtötung entzogen haben. Die gleich Ansicht äußern auch Finger und Nonne. Oppenheim sieht sich durch seine Auffassung der Neurorezidive veranlaßt, von der Anwendung des Salvarsans nicht nur abzustehen sondern auch abzuraten, obwohl er dessen Ueberlegenheit gegenüber Quecksilber in bezug auf raschere Wirkung anerkennt.

Spiethoff hat statistisch aus seinem Material entnommen, daß die Zahl der Neurorezidive im umgekehrten Verhältnis zur Stärke der vorausgegangenen Salvarsanbehandlung steht. Er erweitert diese Feststellung dahin, daß durch das Salvarsan eine gewisse Neigung zur syphilitischen Nervenerkrankung geschaffen wird, welch letztere aber in der Regel nur dann entsteht, wenn durch eine vorausgegangene ungenügende Salvarsan- oder kombinierte Salvarsan-Quecksilberbehandlung eine sehr mangelhafte Entkeimung des Organismus stattgefunden hat. Hinsichtlich der Prognose unterscheiden sich die Salvarsan-Neurorezidive nicht von den früheren bei Quecksilberbehandlung; hinsichtlich der Therapie kann Spiethoff aus Erfahrung angeben, daß die gewaltige Wirkung des Salvarsans mehr leistet als das Quecksilber und daß bei zunächst angewandter Quecksilberbehandlung erst Besserung eintritt, wenn die Salvarsanwirkung einsetzt. Prophylaktisch gibt er nur an, daß man in jedem Falle den Versuch machen müsse, durch strengste fortgesetzte Behandlung den Körper vollständig zu entkeimen, um so den Patienten möglichst vor solch schweren Zuständen zu schützen. Als Gradmesser gilt das Verhalten des Liquor cerebrospinalis: plötzliches Stärkerwerden der Nonne'schen Reaktion und Zunahme der Zellenzahl mahnen vor drohender Gefahr. Als Ursache der Neurorezidive schreibt auch Spiethoff dem Salvarsan eine schwächende, reizende Wirkung auf das Zentralnervensystem zu; dadurch entsteht ein locus minoris resistentiae, dessen sich die Spirochaeten besonders im Frühstadium bemächtigen, wenn nicht durch das Eingreifen spezi-

fischer Mittel weitgehendste Entkeimung des Körpers stattfindet. In diesem Sinne spricht auch die Tatsache, daß schwerste Fälle, die tötlich enden, den Verdacht auf eine toxische Salvarsanwirkung erwecken.

Dreifuß vertritt bei der Beurteilung der Pathogenese der Neurorezidive den Standpunkt einer insuffizienten Behandlung solcher Formen von Spirochaeten, die von vornherein eine besondere Affinität zum Nervensystem besitzen. Therapeutisch hat er dabei nach einleitender Quecksilbertour mit 4—5 g Neosalvarsan glänzende Dauererfolge erzielt. Auch er legt für die Stellung der Prognose größten Wert auf das Verhalten des Liquor cerebrospinalis. Die Ansicht von der ungenügenden Behandlung als Ursache für das Zustandekommen der Neurorezidive teilen auch andere Autoren wie Wechselmann und andere. Letzterer hat nur zwei Fälle bei seinem Riesenmaterial gesehen, trotzdem er immer mit rein Salvarsan behandelt. Diese Tatsache spricht doch eigentlich gegen die Annahme vieler Therapeuten, daß das Salvarsan allein oder in hohem Maße ursächlich beteiligt sei bei dem Zustandekommen der Neurorezidive. Auch auf der I. medizinischen Klinik wird schon lange Zeit mit rein Salvarsan behandelt; Neurorezidive wurden nie beobachtet. Wechselmann gibt auch an, daß die Neurorezidivé nicht allein dem Salvarsan angehören, sondern schon zur Zeit der reinen Quecksilbertherapie auftraten. Daß sie zu Beginn der Salvarsanperiode sich häuften, hat vielleicht zum Teil darin seinen Grund, daß damals viele technische Schwierigkeiten unliebsame Reaktionen verursachten und dadurch den Patienten veranlaßten, vorzeitig die Kur zu unterbrechen; zum Teil wohl auch darin, daß — wie einleitend erwähnt wurde, — die Aerzte damals nicht energisch genug die Weiterbehandlung durchführten. In diesem Sinne würde auch die Tatsache sprechen, daß in neuerer Zeit, seitdem uns Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen, die wenige und schwache Reaktionen machen, die Zahl der beobachteten Neurorezidive wieder merklich abgenommen hat.

Bei der Wertung des Erfolges der Salvarsantherapie darf schließlich nicht außer Acht bleiben, daß ihre noch immer zahlreichen Feinde den oft nicht zu leugnenden Erfolg den spontanen Remissionen zuschreiben, die ja bei den syphilitischen Affektionen des Zentralnervensystems nicht selten sind. Freilich ist zuzugeben, daß manche Besserungen — meist die von kurzer Dauer kommen hier in Betracht — auf spontane Remissionen zurückzuführen sind; in den meisten dieser Fälle aber werden die Symptome nicht für immer verschwinden, so wie wir es nach genügend langer Behandlung nicht selten sehen, sondern früher oder später wieder Erscheinungen machen. Außerdem wäre die Besserung nach einer

zweiten und dritten Kur dadurch nicht zu erklären; denn es ist doch nicht anzunehmen, daß solche Remissionen fortschreitend immer nach einer Behandlung auftreten, und sich in dreimonatlichen Abständen immer wiederholen oder wenigstens weiter ausgedehnt werden. Da solche „Remissionen" in der Hauptsache nur bei antiluetisch behandelten Patienten auftreten, und bei den nicht behandelten selten sind, muß doch andrerseits zugegeben werden, daß sie meist mit der Behandlung in ursächlichem Zusammenhang stehen. Leredde führt an, daß man bei nicht antisyphilitisch behandelten Patienten (er spricht von Tabikern) nie spontanes Schwinden von Symptomen und Wiederauftreten von Patellarreflexen, Pupillenreflexen oder Verminderung von Coordinationsstörungen zu beobachten Gelegenheit hat. Daraus geht hervor, daß bei der Deutung einer Besserung nach antiluetischer Behandlung die spontanen Remissionen eine geringe Rolle spielen.

Wenn ich zum Schlusse die Ergebnisse unserer Beobachtungen kurz zusammenfasse, so ergibt sich:

Für die Behandlung syphilitischer Erkrankungen des Zentralnervensystems kommen drei Methoden in Betracht:

1. Die Quecksilbertherapie;

2. die kombinierte Quecksilber-Salvarsantherapie;

3. die reine Salvarsantherapie.

Nach jahrelangem Prüfen jeder dieser Therapien für sich allein kamen wir zu der Ueberzeugung, daß die reine Salvarsanbehandlung den beiden anderen weitaus überlegen ist und diese Ueberlegenheit des Salvarsans über Quecksilber und Quecksilber-Salvarsan äußert sich folgendermaßen:

1. Alle Symptome werden am sichersten zum Schwinden gebracht durch rein Salvarsan.

2. Die relativ größte Zahl der Symptome wird günstig beeinflußt durch rein Salvarsan.

3. Die erzielte Besserung ist von der längsten Dauer nach rein Salvarsan.

4. Auch in Fällen, in denen Quecksilber und Quecksilber-Salvarsan vollständig versagen, entfaltet Salvarsan oft noch gute Wirkung.

5. In den meisten Fällen wird ein Stillstand des Prozesses erzielt durch rein Salvarsan.

6. Die unangenehmen Begleiterscheinungen der antisyphilitischen Behandlung sind qualitativ und quantitativ unver-

gleichlich viel geringer nach Salvarsan als nach Quecksilber-Salvarsan kombiniert und Quecksilber.

7. Nach Salvarsanbehandlung beobachteten wir fast immer gehobenes Allgemeinbefinden und Gewichtszunahme. Nach Quecksilber und Quecksilber-Salvarsan kombiniert oft das Gegenteil.

Ich erachte es als angenehme Pflicht, Herrn Professor von Romberg für die überaus liebenswürdige Uebernahme des Referats und für die bereitwillige Ueberlassung des Materials, Herrn Oberarzt Dr. Lampé für den liebenswürdigen Vorschlag des Themas und für manchen freundlichen Rat meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur:

Blaschko, A.: Ueber einige Grundfragen bei der Behandlung der Syphilis. (Vortrag, gehalten in der Berl. mediz. Gesellschaft, 11. März 14.) Berl. kl. W. 1914 Nr. 12.

Dreyfuß, G. L.: 3 Jahre Salvarsan bei Lues des Zentralnervensystems und bei Tabes. M. m. W. 1914 Nr. 10.

Frankfurter Zeitung Nr. 77, Abendblatt, 18. März 1918: „Aus der Geschichte der Medizin".

Iwaschenzoff: Salvarsantherapie und Lues des Zentralnervensystems (incl. Tabes dorsalis) M. m. W. 1914 N. 10.

Leredde: Ueber die günstige Beeinflussung der Tabes dorsalis durch Salvarsan. M. m. W. 1912 Nr. 38, 39.

Naegeli Oskar: Die moderne Salvarsan-Syphilistherapie der Autoren. Therapeutische Monatshefte 1916, Heft 8, 9, 10.

Oppenheim: Lehrbuch der Nervenheilkunde, 6. Auflage 1913.

Spiethoff: Salvarsan und Nervensystem M. m. W. 1912 Nr. 20, 21.

Spiethoff: Ueber den Stand der Luestherapie M. m. W. 1913. Nr. 39.

Treupel, W.: Der Einfluß des Salvarsans auf den Verlauf der Paralyse und Tabes. Berl. klin. W. 17. Nr. 39.

Wechselmann. W.: Ueber reine Salvarsantherapie der Syphilis. (Vortrag, gehalten in d. Berl. med. Gesellsch. am 4. März 1914). Berl. kl. W. 1914 Nr. 12.

Lebenslauf.

Am 5. November 1893 wurde ich in Bretten geboren. Ich besuchte daselbst zunächst die Volksschule, dann die Töchterschule und die Realschule. Im Juli 1913 bestand ich mein Abiturientenexamen auf der Oberrealschule Bruchsal. Ich widmete mich dann dem Studium der Medizin in Heidelberg und absolvierte dort nach fünf Semestern im Februar 1916 mein Physikum. Meine weiteren Studien vollendete ich an der Universität München.

Recha Lämle.